

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 175

Travail de la Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques

DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

Contribution à l'Etude Etiologique DE LA PELLAGRE

Avec Cinq Observations Inédites

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL CORDIER

Aide-Major

Chevalier de la Légion d'Honneur

né le 20 Novembre 1893, à Murat (Cantal).



CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON

15 Mars 1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1920-1921. — N° 175

Travail de la Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

Contribution à l'Etude Etiologique DE LA PELLAGRE

Avec Cinq Observations Inédites



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 15 Mars 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL CORDIER

Aide-Major

Chevalier de la Légion d'Honneur

né le 20 Novembre 1893, à Murat (Cantal).



CLERMONT-FERRAND

IMPRIMERIE GÉNÉRALE, 2, COURS SABLON

15 Mars 1921

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. J. LEPINE DOYEN.
ROQUE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE,
BEAUVISAGE, LAOASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD
Clinique ophtamologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique.	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.	LANNOIS
Chimie biologique.	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVÉ-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie.	MOREAU
Physiologie.	GUIART
Pathologie interne	LATARGET
Pathologie et Thérapeutiques générales.	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLETT
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale.	PAVIOU
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIO
	FLORENCE (A.)

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie.	HOVELACQUE
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	GARIN	DUROUX	CORDIER
BRETIN	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
LERICHE	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
TAVERNIER	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
CADE	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, Président ; NOGIER, Assesseur ; MM. CORDIER et FAVRE, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

TRAVAIL
DE LA
CLINIQUE DES MALADIES CUTANÉES ET SYPHILITIQUES
DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE ÉTIOLOGIQUE
DE LA PELLAGRE

AVEC CINQ OBSERVATIONS INÉDITES

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Chef de Bataillon d'Infanterie
Officier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre
toute mon affection.

A MON FRÈRE

Le Sous-Lieutenant Edouard CORDIER
Croix de Guerre
mon meilleur ami.

A ma Tante Marie CORDIER
tout mon cœur.

A la Mémoire de mon Oncle
René CORDIER.

A la Mémoire de ma Grand'Mère.

A toutes les Croix de Bois à Cocarde française.

A la Mémoire de Lucien CHATELARD

Aumônier-Brancardier au 53^e d'Infanterie

Per Viridunensem viam, dum panem perinde ac Tarcisius ferret trucidatus.

XIX MAI MCMXVII.

A Monsieur le Professeur NICOLAS

Professeur de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques
Chevalier de la Légion d'Honneur

qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, nos remerciements
reconnaissants et nos respectueux hommages.

A Monsieur le Docteur MASSIA

Ancien Interne des Hôpitaux

Chef de Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques

Au guide savant et accueillant dont les conseils ont eu pour nous
tant de prix.

A mes Amis.

A mes Maîtres, civils et militaires.

INTRODUCTION

Destiné à rencontrer, dans les régions lointaines où opèrent nos armées, nombre de maladies à manifestations cutanées, il en est une dont les conséquences terribles nous rendent nécessaire la connaissance approfondie. A Monsieur le professeur Nicolas, qui voulut bien vers elle orienter nos recherches, va notre reconnaissance. Et aussi nos remerciements. Nous devons, à sa haute obligeance, cinq observations précieuses et inédites, qui s'ajouteront à bien d'autres contributions apportées par lui à l'étude de la Pellagre en France.

Nous insisterons peu sur son syndrôme clinique, — l'accord sur son unicité doit être fait — mais plutôt sur les diverses hypothèses étiologiques, soulevées ces derniers temps, par Sambon (théorie parasitaire), et plus récemment encore, par la découverte des vitamines de Funck. Enfin, nous exposerons les tous récents travaux de MM. Mouriquand et Weill, tendant à classer la Pellagre parmi les maladies de « carence », les théories de M. Lumière, où interviennent l'anorexie. Et, après avoir rappelé pour mémoire les théories anciennes, nous serons amenés à une conclusion éclectique.

L'étude est assurément passionnante, de cette maladie « étrange et mystérieuse, aussi vieille que l'humanité

même, et qui, cependant, réapparaît en tous temps et en tous lieux, avec l'apparence d'un fléau nouveau. » C'est la « Mentagra », de Pline l'Ancien, la « Miliga » du Dante. Ses victimes, au temps des famines du siècle de Louis XIV, ont peut-être servi de modèles à Vauban, dans sa « Dîme Royale », et à La Bruyère ; on pourrait croire ces auteurs les inspirateurs de Lombroso, lorsqu'il burine ce portrait terrible : « On voit, le long des marches de l'Ombrie et de la Campanie, des spectres décharnés, desséchés et raidis, ou comme rivés à ce sol dont ils ont pris la couleur terreuse... et leur langage n'a plus voix humaine. » La Pellagre est décrite à la fois dans les traités de dermatologie, de médecine générale et de pathologie nerveuse. « Elle provoque, dit Sambon, le crime, la folie, le suicide. » Une telle étude est bien de mise à une époque où l'abus des sensations ou de la pensée, la lutte pour une existence compliquée développent des neurasthénies, des névroses, qu'exploitent ou éprouvent la littérature et le théâtre contemporains, et dont la médecine, légale ou générale, tend à signaler la recrudescence et à rechercher toutes les sources. Il importe donc de bien connaître celle du symptôme pellagreu ; malgré la multiplicité des théories proposées, nous ne tendrons point vers un décevant agnosticisme, car un grand pas est fait vers la solution du problème de cette maladie, qui, jusqu'ici, a-t-on pu croire, « se dérobe aux recherches des savants et se moque de la science. »

SYMPTOMATOLOGIE

La Pellagre est une maladie générale et chronique, non héréditaire ni contagieuse, à recrudescences printanières, frappant surtout les pauvres, les alcooliques et les aliénés. Elle se manifeste par un érythème cutané, des troubles digestifs, des troubles nerveux. D'où triade de symptômes tendant à constituer un syndrome unique.

I. — Les lésions cutanées, souvent secondaires à des troubles digestifs, n'ont pas de caractères propres. Elles reconnaissent trois formes : l'érythème simple, l'érythème phlycténoïde, la desquamation simple.

La manifestation première a lieu sur le dos des mains. Ce sont des plaques d'un rouge sombre, avec ou sans prurit, avec ou sans infiltration œdémateuse. Des vésicules et phlyctènes se développent parfois. L'évolution varie ; tantôt il y a dessiccation et chute de l'épiderme en larges lamelles, découvrant une surface lisse et vernissée, tantôt des fissures. S'il y a récurrence, l'épiderme se durcit, la peau se parchemine et moule les tendons. L'érythème est entouré d'un liséré, qui disparaît pour faire place à de l'hyperpigmentation.

Ces lésions ont de préférence pour siège le dos de la main, des pieds, des orteils et des phalanges, les parties saillantes de la face, le cou, en un mot, les parties découvertes.

Mais il n'est pas rare qu'il se manifeste sous les vêtements, à la région vulvaire, par exemple. (Observations de M. Nicolas ; de Brault, d'Alger.)

II. — Troubles digestifs. — Ils se manifestent avant l'érythème cutané — remarque importante pour l'étiologie — et affectent trois formes.

a) Manifestations évoquant l'éthylisme : anorexie, langue saburrale, dilatation gastrique, douleurs épigastriques, vomissements matutinaux.

b) Association de troubles intestinaux : diarrhée persistante, ventre déprimé, flasque et gargouillant ; hypertoxie du suc gastrique.

c) Phénomènes dysentériques : épreintes, ténésme, selles fréquentes et sanguinolentes.

A ces symptômes, parmi lesquels la diarrhée tient la plus grande place, s'ajoutent des lésions buccales marquées.

Toute la muqueuse buccale présente, avec une rougeur très vive, des lésions de stomatite diffuse, avec exulcérations et un enduit crémeux. Les lèvres sont exulcérées. La langue décapillée, vernissée, sillonnée, est rouge vif. Le malade accuse une sensation de brûlure pharyngée, une déglutition pénible, une soif ardente, une haleine fétide et de l'hypersécrétion salivaire.

III. — Troubles nerveux. — Ils revêtent des formes nombreuses, et les divers caractères de gravité.

On observe souvent :

Un syndrome neurasthénique : asthénie, lassitude, aboulie, aprosexie, instabilité mentale.

Des troubles sensitifs : diminution ou abolition des sensibilités kinétiques, tactiles, thermique et douloureuse. Sensations de brûlure, fourmillements, névralgies, céphalée.

Des troubles sensoriels : mydriase, myosis, diplopie, affaiblissement de la vue. Hallucinations visuelles ou auditives. Spasmes.

Des troubles des réflexes : ils sont abolis, exagérés ou paresseux.

Des troubles moteurs : tremblement, paralysies localisées ou généralisées. Troubles de la marche. Contractures. Convulsions. Opisthotonos.

Des troubles trophiques : vaso-dilatations paralytiques ; on marque des raies blanches vaso-constrictives sur diverses régions.

A signaler enfin des troubles du côté des sphincters et de l'équilibre (vertiges).

Souvent, la conclusion de cet état est l'idiotisme, la folie, le suicide !

De ces symptômes, réunis en une constante triade, quelle est l'étiologie ? Nous mentionnerons en premier lieu les idées anciennes, avec la théorie solaire, et la thèse Zéiste.

THÉORIE SOLAIRE

De la Pellagre, « *insolatio est causa unica* » adit Frapolli. C'est la plus ancienne hypothèse médicale, conforme à la croyance populaire, qui désignait la maladie sous le nom de « *scottatura di sole* » (maladie du soleil). Car, selon l'observation courante, les parties découvertes semblaient seules atteintes. Hameau faisait porter à ses malades des gants découpés de façons diverses, et toujours l'érythème apparaissait sur les parties de l'épiderme mises à nu. Les Egyptiens, remarque Sandwith, protègent en saisissant la houe la phalange unguéale de leur pouce, et elle reste ainsi libre de toute rougeur. Chez les porteurs de sabots, la peau demeurerait indemne sous les brides.

Mais il y a des exceptions : des internés, des prisonniers, mis à l'ombre, selon l'expression populaire, se sont trouvés atteints. Des érythèmes pellagres, soignés par M. le Professeur Nicolas, « différent de l'érythème solaire banal, comme semblent le prouver leur aspect clinique, leur apparition sur des régions soustraites à l'action chimique des rayons solaires (vulve) et parfois durant la saison froide ». Et si, chez les méridionaux bien portants, et vivant en plein air, la peau se brûle, se pigmente : « est-elle ainsi inférieure à la peau non pigmentée au point de vue fonctionnel ? dit Courmont. Réponse difficile. Mais, en songeant au rôle de la chlorophylle dans le règne végétal, on trouverait peut-être dans cette coloration la source de la résistance de la race, malgré une nourriture frugale ; ne se nourrissent-ils pas d'un peu de lumière ? » S'il en est ainsi, le soleil ne peut engendrer une maladie de dénutrition.

Selon Landouzy « ceux-là seuls qui ont ce principe pellagreux dont nous ignorons la nature sont frappés par le Soleil. » Et c'est au maïs que le peuple, les professeurs de l'Italie et Lombroso à leur tête ont jeté la pierre.

THÉORIE ZÉIQUE

La théorie maïsique de la Pellagre est demeurée longtemps classique. Intangible en Italie, vivement combattue par l'Ecole Française, avec Hameau, Hillairet, Bouchard, Brault d'Alger, Nicolas, elle nous offre deux aspects. Ses partisans incriminent ou bien les parasites de cette céréale, champignons ou bactéries, ou les produits toxiques de sa décomposition.

L'idée de substances toxiques, contenues normalement dans le grain, ne peut tenir devant cette objection, que les millions d'individus qui se nourrissent de maïs ne sont pas tous atteints de Pellagre.

Si d'autres ont pu soupçonner la formation de substances toxiques d'origine maïsique dans le tube digestif (de Giaxa ; expériences sur des chiens nourris au maïs sain) et supposer ici l'action du B. Coli, l'innocuité, universellement reconnue, de ce bacille, annihile cette hypothèse. Les alcaloïdes de blé s'élaborent, dans les réserves ou les greniers humides, sous l'action de parasites. Il convient parmi eux de distinguer les microorganismes du maïs en grains et ceux des farines et pâtes du maïs préparé, d'autre part.

Citons parmi les premiers le sporisorium maydis ou Verdet, de Cesati et Ballardini. Son ingestion provoque

chez les poules perte des plumes, maigreur et apathie. Mais si la maladie qu'on lui impute est répandue, il est très rare, et peut-être ramené au *Penicillum glaucum*, selon Lombroso. Mentionnons enfin le *sporothricum*, de Garovaglio, et l'*oidium lactis maydis*, reconnu inoffensif.

Sur des cultures de farine de maïs avarié, le *mesentericus vulgaris*, le *bactérium thermo*, le *tremulus* ont été isolés.

Pour déceler les microorganismes de la farine et des pâtes préparées, Mattiolo et Gibelli ont examiné au microscope du pain cuit au sortir du four. Ont été signalés : le *Rhizopus Nigricans*, d'Elhrensberg ; le *Mucor Stolonifer*, de Dubarry ; l'*Eurotium aspergillus glaucus* ; l'*aspergillus glaucus* de Linck, le *Bactérium Maydis*, dérivés de l'*oospora verticilloides* ; des mycelium provenant de pyrenomycètes... Nous clorons cette énumération avec les *Aspergillus fumigatus* et *Flavescens*, de Ceni, le *Bactérium Maydis*, étudié par Cuboni et Majocchi Pultauf et Heider, l'*Ustilago Maydis* de Pavi, et d'autres encore. Monti et Tirelli, au laboratoire de Golgi, n'ont-ils pas découvert sur les farines de maïs quatorze moisissures?

Malheureusement, nombre de bactéries de cette copieuse énumération n'ont plus reparu sous le microscope des chercheurs. Aucune des autres n'a rallié assez de suffrages et les champignons moins encore ; la pellagre dont ils seraient les auteurs, diffère trop des actynomycoses et mycétomes. Leur action se borne, en présence de l'humidité, à décomposer les grains en alcaloïdes, que Lombroso a jugés coupables.

Par macération du maïs avarié, ou par procédés divers,

on a pu obtenir : 1° une huile rouge ; 2° la Pellagrosine ou substance toxique ; 3° une substance gluante. D'expériences faites sur des animaux par Mlle Manicatidi, au moyen de ces substances, il résulte que les troubles cachectiques et paralytiques prédominent. Erba, lui, fit des essais sur des hommes ; il administra à 12 individus, ouvriers, soldats, obligés d'assumer un travail long et pénible, des doses quotidiennes et prolongées de teinture de Maïs. Mais ses résultats furent décevants, en ce sens qu'il constata neuf fringales — symptôme nettement non pellagreux — et deux érythèmes seulement sur ses douze sujets.

Si des animaux, soumis au même traitement, ont pu présenter des troubles diarrhéiques, aboutissant à la cachexie, toute culture de moisissure eut donné le même résultat. Du reste, les mesures efficaces, certes, édictées par le gouvernement italien pour la protection des récoltes et la consommation d'un maïs sain, n'ont pas eu le succès attendu ; en Ombrie et en Marche, où elles furent appliquées à la lettre, une recrudescence de Pellagre ne s'en est pas moins produite. La cause en résidait-elle dans une alimentation univoque de maïs sain ? C'est peu probable : la maladie s'est produite chez des gens qui n'ont jamais mangé de maïs. Nombreuses en sont les observations. Nous invoquerons seulement celles faites à Lyon par M. le Professeur Nicolas : 7 cas publiés en 1908, un en 1911, et les 5 autres qu'il nous est donné, grâce à son obligeance, de signaler ici.

La théorie zeïste, reine durant un siècle et demi, chancelle sur son trône. Or, ces dernières années, l'évolution de ses idées a conduit le docteur Sambon, après sa découverte du rôle de la glossina dans l'inoculation

du tripanosome, à bâtir sur l'étiologie de la Pellagre une théorie analogue à celle de la maladie du sommeil ou du Paludisme.

THÉORIE PARASITAIRE

Tout d'abord, quels sont les arguments de Sambon contre le Zéïsme ?

De même que le Paludisme, la Pellagre possède des foyers bien délimités. Sa géographie médicale, en Italie, est demeurée, d'après Sambon, telle que la décrivait Thouvenel à la fin du XVIII^e siècle. Pour certaines provinces : Brescia, Belluno, Padoue, Feltre, la distribution du syndrome — « qui a même conservé dans chaque lieu à peu près le même caractère d'intensité » — n'a pas varié depuis cent ans. « Si la Pellagre, ajoute le même auteur, ne se transmet pas en dehors de ces foyers, il en est bien autrement lorsqu'on habite dans ses centres endémiques. Je puis affirmer qu'elle se contracte inévitablement au cours de la première année. C'est la loi. » Et il cite des cas, glanés entre mille : famille Pavinato, à Chiesa, en 1910 ; famille Bruni, à Contrada Rebecca, en 1911.

De ces centres, la distribution dans la péninsule ne correspond ni aux zones de culture du maïs, ni aux foyers où sa consommation prédomine. A l'étranger, même remarque ; point de cas signalés en Russie dans les vastes plaines où mûrit le maïs. Par contre, en Angleterre, où cette culture est inconnue, Sambon, en 1916, enregistrait vingt récentes observations. Non, le

mais n'est pas en cause ; les mesures prophylactiques, suggérées au gouvernement de Rome par les théoriciens du Zéïsme, et basées selon leurs convictions, sont demeurées sans succès. Même on a signalé une recrudescence dans les Marches et l'Ombrie, malgré la stricte application des prescriptions. Bien plus, des riches, un conseiller municipal, un archiprêtre, nourris seulement de farine raffinée, ou ayant exclu soigneusement le maïs de leur régime, ont payé tribut au fléau.

Ce dernier — et ceci est l'argument de Sambon contre une théorie microbienne — ne se propage point par contamination d'homme à homme. « Les pellagreaux, quittant le foyer de la maladie, ne la transmettent pas, bien que présentant des récidives annuelles, à ceux avec qui leur contact est le plus intime. » Sans craindre pour lui ni les siens la contagion, Sambon, depuis plusieurs années, abrite sous son propre toit une jeune pellagreuse, ramenée d'Italie, et savoure, en famille, plus souvent qu'à Christmas, le traditionnel pudding qu'elle a préparé de ses mains, car elle est cuisinière ! Il nous rappelle l'observation de Nardi en 1836 : à nourrices pellagreaux, nourrissons indemnes. Lui-même, en 1910, a soigné à Ponte-Nuovo le jeune Ferdinando Spera ; nourri au sein de sa mère contaminée, il ne fut atteint qu'après le sevrage. Pas plus que le lait maternel, l'hérédité, ni la contagion ne sont en cause.

Le fléau n'a point frappé aux portes des villes. Sont atteints surtout les travailleurs des champs, et non leurs femmes, demeurées à l'intérieur des fermes. Cette idée, déjà admise comme axiome par Marzari en 1810, Blanchard l'adopte en 1911. Les travailleurs des

champs, moins heureux que les citadins, évoluent au milieu d'une nuée bourdonnante de « moschini » parmi lesquels des simulidés. Ces moustiques n'ont point été découverts dans les agglomérations urbaines ; ils ne hantent point les maisons ; leur habitat coïncide avec les zones contaminées. A l'instar de l'anopheles, de la stegomya, ne sont-ils pas les vecteurs et inoculateurs d'un parasite à déterminer ?

Séduisante hypothèse. Nous savons maintenant, par elle, pourquoi l'abstentionniste et le consommateur de maïs, le famélique et celui qui mange suffisamment sont en même temps frappés. Elle explique aussi les récidives saisonnières. La dissémination des foyers crée des conditions d'étiologie spéciale ; l'inoculation faite, et la première manifestation passée, le parasite « hiberne », et perd son activité, qui se réveille au printemps suivant. Ainsi chez les paludéens chroniques observe-t-on des recrudescences de crises à l'époque du nouvel essaim d'anopheles. En Roumanie — Lupu et Mironescu l'ont signalé — la manifestation pellagreuse se produit en mars, pour les cas chroniques, en juin, pour les nouveaux. S'ils n'éclatent au printemps, c'est un peu plus tard, suivant les conditions météorologiques locales.

Ainsi donc, les exacerbations synchrones de l'état pellagreuX donneraient à cette maladie quelque analogie avec la fièvre récurrente et la Trypanosomyase, essentiellement parasitaires. Son agent, tel l'hématozoaire, ne serait ni contagieux, ni héréditaire. Enfin, comme la Syphilis ou le Pian, la Pellagre présente, dit Martinez, avec une éruption du début et des troubles nerveux,

plus tardifs, de la mononucléose. Citons enfin, dernière analogie, les bons résultats dont s'honorent Procopiu, Babes et Lombroso, dans l'application du traitement par l'arsenic, l'atoxyl et le 606 aux malades des « pellagrosarii ». La Pellagre, si semblable aux affections parasitaires, doit posséder son spirochète. La discussion est ouverte.

Tout d'abord, objections de certains zéistes. Il y a « pellagre » ou « pseudo pellagre » ; les manifestations pellagroïdes des pays sans maïs ne sont pas les vraies ! « Je ne me suis pas occupé, répond Sambon, de la Pellagre, de tous ses foyers connus, sans apprendre à en faire le diagnostic. Recherchant même si cette maladie n'apportait pas quelque différence dans des pays si variés et si éloignés les uns des autres, je n'ai pu en découvrir aucune. » Opinion formulée en 1916, et dont, dès 1908, M. le professeur Nicolas, s'est fait le précurseur ; Ses observations, plus loin citées, sont des faits.

La pellagre, reprendront les adversaires de Sambon, est-elle vraiment le monopole des campagnes ? Et ils citeront, aux Etats-Unis, des villes contaminées. Mais, dans ce pays neuf, n'appelle-t-on pas ville toute agglomération rurale un peu conséquente ? Et, si ville il y a, les cas ont pu être importés ; comme à Castiole della Presolana, en Italie, dont les habitants descendaient deux fois, au printemps et en automne, pour des travaux champêtres, et revenaient contaminés. Les dates de leurs voyages sont celles de leur inoculation. Soit. Mais rien ne permet d'expliquer de façon semblable les cas constatés à Lyon. Et que croire des observations très nombreuses recueillies dans les asiles

d'aliénés, si les simulidés épargnent leurs visites aux maisons fermées. Dans aucun des cas signalés, même par Sambon, en ces hospices, on ne peut relever la contamination d'un médecin ou d'un gardien. Et ceux-ci, pourtant, libres de circuler au dehors, étaient, mieux que les internés, exposés aux piquûres, et n'avaient pas de raisons d'être systématiquement épargnés par les insectes !

Aux arguments d'analogie, cités plus haut, objectons enfin que la mononucléose des pellagreuX n'est pas pathognomonique d'un parasite. Elle est avant tout un mécanisme de défense, efficace aussi dans la variole, les oreillons, la coqueluche. Un seul fait clora la controverse : La découverte de l'agent pathogène pellagreuX. Bien avant l'isolement de son hématozoaire, Laveran avait prévu l'action de l'anopheles. Pouvons-nous ici, engager d'avance la responsabilité du simulies reptens ? Attendons que cette élégante hypothèse se mue en une tangible réalité.

Nous verrons alors si l'agent inoculé est contagieux ou héréditaire, car tous les partisans du parasite présumé sont loin de s'accorder sur cette qualité. Davenport, de New-York, en 1916, rapporte qu'une femme mariée, ayant travaillé avec des immigrants italiens, vint mourir de pellagre en sa province en 1894. Sa mère, en 1899, présenta les premiers signes du même mal, et succomba en 1903. Le père, devenu pellagreuX à son tour un an après cette date, fut enterré en 1910. Si l'on suppose la possibilité de la contagion d'individu à individu, dans le cas présent, doit-on conclure aussi à l'hérédité ? Oui, à condition de raisonner ainsi :

le parasite transmis secrète des toxines, vis-à-vis desquelles réagit individuellement chaque organisme suivant ses prédispositions. Chez la fille, l'incubation a duré 2 ou 3 ans. Chez le père, 10 ans.

Espérons, comme le souhaite Sambon en un délicat hommage, que l'honneur de la découverte du parasite encore hypothétique reviendra à un compatriote de Laveran et de Pasteur. Car le trypanosome proposé par Ravitsch, et le nématode, incriminé par Allessandri, n'ont rallié d'autres suffrages que celui de ces auteurs respectifs.

LES THÉORIES NOUVELLES

La découverte des vitamines a donné aux recherches étiologiques de la Pellagre une nouvelle orientation. Le syndrome béri-bérique, provoqué chez des poules par l'ingestion exclusive de riz décortiqué, rétrocéda grâce à l'administration de cuticule de riz. (Eyckman). Cette cuticule, conclut-on, renfermait une substance, un « ferment » à la fois antidote et préventif des accidents du régime décortiqué. Funck fut le premier à l'isoler et la nomma vitamine. Une certaine analogie des manifestations pellagreuses et béri-bériques, l'observation des symptômes liés à l'ingestion de maïs privé de sa cuticule, l'amènèrent à penser que la Pellagre elle-même était une « avitaminose ». Mais la vitamine spécifique n'a jamais été isolée. Aussi, d'autres auteurs, M. le Professeur Weill, M. le Professeur Mouriquand, leur élève P. Michel, inclinent plutôt vers une étiologie, dont le facteur, la dénu-

trition, relève soit de la quantité insuffisante des substances organiques absorbées, de leur « carence » — carere, manquer — soit de leur qualité. Et sur ce dernier point, ils font intervenir et vulgarisent une notion nouvelle de facteurs, — lipo et hydrosolubles — agissant sur l'entretien de l'individu et différant des vitamines. Enfin, les observations d'auteurs étrangers, et les communications de M. Lumière à l'Académie de Médecine, incriminent soit une assimilation défectueuse des aliments, soit l'inanition par anorexie, d'accord avec M. le Professeur Nicolas, et, probablement, la réalité.

Induction à la notion des Vitamines.

La découverte de Funck s'applique-t-elle à la Pellagre ?

Nous renvoyons à la très remarquable thèse de Michel le lecteur curieux d'étudier la notion de carence en général. Bornons nous à souligner ici, à analyser et interpréter les faits et théories proposées pour résoudre notre problème.

La décortication des céréales suscite, chez les animaux dont l'alimentation est ainsi préparée, des troubles évocateurs du syndrome pellagreu. Citons Michel, expérience XXIX :

Pigeon jeune ; poids 410 grammes ; nourri exclusivement de semoule de maïs décortiqué.

5^e jour : Ne mange rien spontanément. Gavage.

13^e jour : Poids 265 grammes. Marche un peu gênée.

33^e jour : Vol normal. Marche impossible. S'effondre sur ses pattes et s'appuie sur ses ailes écartées.

34^e jour : Perd ses plumes au niveau de l'abdomen.

38^e jour : Vol presque impossible. Diarrhée légère. Les plumes tombent de plus en plus.

39^e jour : Mort dans la paralysie complète. Poids 280 gr.

Evidemment, la triade symptomatique : anorexie et amaigrissement, troubles nerveux, troubles trophiques, — la chute des plumes — se dessine ici. Mêmes phénomènes, si au riz on substitue de l'orge décortiquée. (Exp. XXIII). Résultats analogues, avec du riz décortiqué cru. Evolution identique, si des pois blancs, des pois verts, des lentilles, sont respectivement administrés en nourriture exclusive, après avoir subi le même apprêt.

Autres faits : des statistiques de Goldberger, aux Etats-Unis, il résulte ceci : depuis que des procédés mécaniques perfectionnés éliminent la cuticule et se substituent à la mouture par meule des céréales diverses, un accroissement de 7.500 morts s'est produit lors de l'épidémie de Pellagre de 1914. En Italie, l'amélioration du matériel des moulins a porté la mortalité de 4 à 25 0/0. En Rhodésie, 1.200 nouveaux cas suivirent l'importation des machines à moudre, et cette cuticule, ce « son » que les meuniers jetaient aux porcs, Nightingale l'administra aux pellagres et les guérit.

Quel est le facteur actif cuticulaire ? Funck a tenté de le déterminer, et l'a nommé vitamine.

Avant lui, à la suite d'une épidémie de Béri-Béri dans la marine Japonaise, Suziki, Shimmamura, Odaké, avaient formé ce concept, que la cuticule de riz doit contenir une substance antidote et préventif de cette maladie. Leurs recherches isolèrent une substance, inso-

luble dans l'eau, précipitable par l'acide phosphotungstique; mais ils ne purent, en décomposant le précipité par la baryte, recueillir que de petits cristaux insuffisants pour une étude. A Funck revient le mérite de la découverte; parti de 54 kgr. de son de riz, il a pu isoler quelques centigrammes de petites aiguilles cristallisables, fondant à 233°. Il put de même extraire ces « vitamines » de 100 kgr. de levure sèche, puis de lait, de riz, de cervelle de bœuf. Soucieux de préciser leur nature chimique, il découvrit en elles une base pyrimidique, un corps quaternaire de formule



Une infime quantité de ce corps, injectée à un pigeon Béri-Bérique, suffisait en quelques heures à le guérir radicalement. Ce principe existant surtout dans la cuticule des céréales, Funck voulut voir dans toutes les maladies successives à l'ingestion de grains décortiqués, ou de farines blutées, une « avitaminose » et n'hésita pas à classer sous ce chef le Béri-Béri, le Scorbut, et la Pellagre.

Des arguments d'analogie venaient appuyer son idée. Pellagre et Béri-Béri se développent sous un régime identique. Leur début se signale souvent et pareillement par des troubles généraux : asthénie, anorexie, palpitations. Les troubles nerveux pellagreux évoquent ceux du Béri-Béri atrophique, et, chez ce dernier, les manifestations cutanées ne sont pas rares. De même se retrouvent parfois dans la Pellagre les lésions osseuses du scorbut. Et Macanlay, au Cap, n'a-t-il pas souvent observé Béri-Béri et Pellagre sur le même sujet ? Poppe

au Congo Belge, ne dénombre-t-il pas à 20 0/0 de cas la même coïncidence ? Mais ce parallèle ne saurait résister à une argumentation pathologique précise. Et l'on ne pourra considérer la Pellagre comme « avitaminose » que le jour où la vitamine, antidote spécifique de ses ravages, aura été isolée. Il ressort du reste, d'expériences de M. Lumière sur des pigeons nourris à un régime restreint, mais fort enrichi en vitamines, que « l'excès même de ces vitamines conduit aux mêmes manifestations que celles qui résultent du riz décortiqué. » L'absence de ces substances n'influencerait donc en rien l'apparition de la Pellagre. En fût-il autrement, pouvons-nous dès maintenant augurer de leur essence intime et de leur mode d'action ?

Si MM. Bierry et Portier (communication à l'Académie des Sciences, 1918) admettent la causalité de l'absence des vitamines dans l'apparition de troubles trophiques, pellagres ou autres, ils estiment que des bactéries, existant normalement dans les tissus animaux, peuvent empêcher ou faire disparaître ces accidents. Ils leur donnent le nom de « simbiotes ». Le fait attend confirmation. Sinon, la vitamine est-elle une substance nutritive ? Sa pauvreté, presque totale en azote, et totale en phosphore, si nous en croyons sa formule, nous interdit de le penser. Le fait que sous un poids minime (2 mmgr.) elle peut ranimer un animal mourant, sa thermolabilité, ont fait incliner Funck vers l'idée d'un « ferment » excitant de sa propre sécrétion — dirons-nous diastase ? mais M. Lumière, par une critique précise des faits, a démontré l'impossibilité d'une analogie entre diastases et vitamines. Les premières, colloïdes, ne sont ni solubles

dans l'alcool, ni dialysables ; et ce n'est point le cas des secondes, car la base pyrimidique de Funck est cristalloïde. Les réactions diastasiques ont lieu *in vitro*, et à température *optima* ; et l'essai de transformations alimentaires dans les mêmes conditions par les vitamines a échoué. Celles-ci n'exercent aucune action sur les substances, ne provoquent chez elles nulle transformation « mais paraissent intervenir en empruntant le système organique des animaux, dont elles modifient le fonctionnement. » C'est donc, nous le verrons un peu plus loin, vers les fonctions de nutrition que doit nous orienter ce raisonnement.

**La Pellagre est-elle une maladie de carence? —
Existence d'un facteur lipo-soluble, dont l'absence
serait une cause.**

Pourquoi la pellagre n'aurait-elle pour cause une simple insuffisance — carence — dans la quantité des bases nutritives absorbées ?

« La couche cuticulaire du grain de maïs est beaucoup plus riche en graisses, localisées dans le grain d'aleurone de la zone subpéricarpale, à tel point que la teneur, qui est d'au moins 43 0/0 dans la farine de maïs complet, tombe à 0,9 0/0 chez le maïs décortiqué. »

Or, la farine blutée de maïs, mise en réserve durant l'hiver, compose l'aliment presque exclusif du paysan italien de certaines régions ; la prédominance de la pellagre, au printemps, moment de sa consommation, y pourrait trouver son explication.

Non moins convaincantes sont les analyses de Fraser et Stanton sur la valeur nutritive du riz et de sa cuticule. Ses enveloppes criblées perdues, si le taux de l'albumine demeure juste suffisant, la graisse et l'anhydride phosphorique tombent à un gros déficit, non compensé par la teneur élevée en hydrocarbonés. Or, si l'on étudie sur place le régime type consommé par les pellagres asiatiques, les hydrates de carbone prédominent. Leur pathologie ne relève-t-elle pas de la carence en graisse et sels minéraux? Les auteurs italiens ont du reste incriminé le manque de sel, dont leur gouvernement dut organiser la distribution.

Citons d'autres faits encore : Golbderger, aux Etats-Unis, enquêtant sur des cas de pellagre survenus dans deux orphelinats, vit que les pensionnaires et les fous étaient seuls atteints, à l'exclusion des gardiens et des nurses. Or, le régime était le même pour les uns et les autres. Une surveillance minutieuse montra que le personnel se servait en premier, ne laissant aux assistés que le fond des plats, composé de maïs. Par adjonction de lait, de viande et d'œufs, la quantité et la variété des bases nutritives s'accrut; et l'effet s'en manifesta, car, sur 209 cas précédemment constatés, une seule récidive eut lieu l'année suivante.

La qualité chimique des principes alimentaires importe aussi en la matière. En utilisant un régime complet, mais dont les albumines étaient privées de certains de leurs éléments constitutants, Mac Collum et Simons ont provoqué expérimentalement chez les rats des troubles trophiques, guéris par l'administration de caséine. Les albumines incomplètes, provenant unique-

ment du maïs, se composaient ici de zéïne, gluteline et globuline. Or, la zéïne ne peut suffire à la nourriture, car la lysine et le tryptophane ne figurent point dans sa composition.

Ainsi donc, l'insuffisance ou le manque de certains principes, — par le fait d'une alimentation univoque ou insuffisamment variée, — semble légitimer le syndrome provoqué. Et la diversité même ou l'abondance des mets choisis ne saurait les remplacer. Les chiens de Chittenden, nourris d'une pâtée copieuse de pois bouillis, de farine de maïs, d'huile de coton, de farine de lentilles, n'en présentèrent pas moins de la stomatite, de la diarrhée, une éruption du thorax et des phénomènes nerveux graves suivis de mort. Dans le menu, univoque ou varié, copieux ou sévère, un substratum importe seul pour le cas présent. S'il n'est point vitaminique, qu'est-il ?

Funck avait supposé l'existence de « vitamines de croissance » dont le rôle concourait à l'entretien de l'individu, à son équilibre et à son accroissement. Les recherches simultanées de deux maîtres Lyonnais et de l'auteur américain ont pu étayer l'hypothèse de deux agents nouveaux : les facteurs hydro et lipo-solubles, dont nous allons envisager brièvement l'action.

L'hydro-soluble serait facteur de la croissance et de l'équilibre de l'individu ; c'est un « antinévritique chargé de présider aux directives qu'imprime au *métabolisme le système nerveux*, et aussi à la nutrition de ce dernier. Le système nerveux étant le premier à réagir en l'absence de ce facteur, on constate alors un mélange de troubles périphériques, avec paralysie plus

ou moins complète et en modifications trophiques. » Ce facteur, soluble dans l'eau, est précipitable par l'acide phospho-tungstique. Il existerait dans les céréales, en leur zone subpéricarpale et dans toutes les légumineuses. Mais la question est débattue, de savoir s'il y a identité entre lui et la vitamine antibéribérique.

Quant au facteur lipo-soluble, sa résistance repose sur ce fait.

Osborne, Mandel, Mac Collum, dès 1915, remarquèrent que les rats, soumis à un régime à principes complets, — il y avait même les vitamines de Funck, — et où le lard représentait l'aliment gras, maigrissaient et présentaient des troubles cutanés très nets. Si au lard était substituée une infime quantité de beurre (5 0/0 de la ration totale), ils guérissaient vite. L'antidote des troubles trophiques était donc dans le beurre ; il disparaissait après chauffage à 100°. Nous ignorons sa substance. Il serait associé aux éléments chlorophylliens des plantes potagères, et manquerait en grande partie dans les céréales, les légumineuses, les graines végétales. Le menu des Italiens de la classe pauvre consistant à peu près uniquement en polenta, macaroni, olives, huile d'olive, lard, c'est-à-dire en éléments dénués du facteur lipo-soluble, verrons-nous dans l'absence de ce dernier la cause des troubles trophiques du syndrome pellagreux ? Mais l'hydro-soluble abonde dans le maïs de la polenta ; comment expliquer alors les troubles nerveux simultanés ? Il est vrai que les deux facteurs, tous deux dominant dans la zone subpéricarpale, seraient éliminés par le blutage. On le voit, le dernier mot n'est pas encore dit.

La Pellagre est-elle imputable à un défaut d'assimilation ou à l'inanition qu'engendre l'anorexie ?

Récemment, en Roumanie, des observateurs ont voulu incriminer le défaut d'assimilation des protéines. Leurs analyses ont porté à la fois sur les selles et les urines des pellagres ; et, d'après leurs constatations, les protéines et graisses sont éliminées en grande quantité, et il y a une perte considérable de ces éléments. Il y aurait insuffisance dans la digestion pancréatique ; les protéines non digérées, poussées dans le gros intestin, subiraient la putréfaction bactérienne et la destruction. On suppose que cet état précède le développement de la pellagre clinique. Quant aux urines, leur analyse a décelé de l'indican, produit anormal provenant des protéines et du tryptophane. La quantité de protéines non assimilée dans l'organisme se trouve correspondre à la quantité d'indican urinaire.

Les sujets d'étude étaient des prisonniers de guerre tures ; leur ration de pain, insuffisamment levé, et de haricots point assez cuits, était difficilement assimilable. Et leur régime théorique était pourtant suffisant. Gédéon Wells et G. Perkins, auteurs de ces remarques, ont cité d'autres faits : ils ont établi que, s'il existe parfois en Roumanie une relation entre la consommation du maïs et la pellagre, on doit s'en prendre à la qualité ou à la quantité de cette nourriture. Celle-ci est absorbée sous forme de « mamaliga », bouillie épaisse de farine grossière préparée par l'habitant. Dans les conditions actuelles de mouture et de cuis-

son, une grande partie du maïs consommé n'est pas assimilée, comme le prouvent des déjections énormes du type bovin et contenant de gros fragments de grains. Le passage de ces masses non digérées a une action nocive sur les muqueuses intestinales et il provoquerait des dysenteries graves d'un caractère chronique épuisant.

Cette pellagre, fréquente chez les jeunes enfants et les orphelins de guerre, épargnait les réfugiés qui vivaient chez eux. Les auteurs n'en constatèrent pas un seul cas chez les soldats roumains, soit à l'hôpital de la Dobroudja, soit à Bralo. Immunité due probablement à une plus grande variété dans le régime de l'armée que chez les réfugiés.

Les troubles pellagreuX seraient donc, pour une part, reliés à une mauvaise assimilation. En France, tout récemment, M. A. Lumière a invoqué un autre trouble de la nutrition : l'anorexie.

En effet, le premier symptôme de la maladie est la perte de l'appétit. Cette sensation disparaît lorsque l'estomac contient la quantité d'aliments nécessaire aux besoins des cellules. Maszkowski, étudiant sur lui-même l'effet d'une alimentation prédominante en riz décortiqué, ne put réduire l'inappétence ainsi produite que par l'adjonction de son à son régime. Des pigeons nourris de riz poli, persistaient, au bout de 20 jours, à refuser tout aliment, malgré l'inanition. Leur jabot, parésié et distendu, fut incisé ; il contenait une matière alimentaire desséchée, sans doute à cause de l'arrêt des glands à sécrétion externe. Une nourriture, composée de grains à cuticule, amenait au contraire une

excito-sécrétion dont l'effet s'élaborait d'autant mieux que les débris cuticulaires pouvaient s'interposer pour empêcher l'agglomération de la masse. L'arrêt d'écoulement des sucs, provoquant la stase dans le tube digestif, engendre ainsi l'anorexie, d'où inanition. Et cette dernière nous donne, selon M. Lumière, l'explication des troubles intestinaux et nerveux pellagroïdes. Les pigeons, mis en expérience avec un régime alimentaire très réduit, présentaient de la diarrhée verte. Et des relations peuvent exister entre la nature des troubles névritiques et la quantité d'aliments absorbés. Les accidents paralytiques et nerveux se manifestent d'une façon plus aiguë chez les sujets dont l'anorexie est complète, et peuvent résulter de troubles fonctionnels circulatoires liés à l'état de cachexie et de misère physiologique. Les centres nerveux d'un pigeon à manifestations cérébelleuses sont en ischémie, et, s'il est paralysé à l'état inerte, des inhalations de nitrite d'amyle suffisent à le ranimer. Ce médicament pallie momentanément aux effets de l'hypoglobulie d'inanition sur les centres.

Il est donc logique de le croire, « les accidents paralytiques cérébelleux et gastro-intestinaux, attribués parfois à la privation des substances dites vitamines, paraissent relever surtout de l'inanition » engendrée par l'anorexie.

Après cette longue discussion théorique, cinq observations de M. le Professeur. Nicolas, inédites et prises à Lyon même, sont les faits les meilleurs à citer, pour étayer les idées étiologiques de l'Ecole Française, que nous achèverons d'exposer en dernier lieu.

OBSERVATION I (Inédite)

V... Marie, ménagère. 37 ans. Entre à la clinique le 26 juin 1915 pour une éruption cutanée des mains, et état de faiblesse marquée.

Père mort à 58 ans de pneumonie ; mère vivante (58 ans) ; une sœur vivante ; un frère mort de tuberculose pulmonaire.

A l'âge de 8 ans, la malade a présenté une chorée de Sydenham soignée à la Charité. Mariée il y a dix ans, elle a eu cinq grossesses. Deux enfants morts à 8 mois et à 21 mois de broncho-pneumonie. Trois sont vivants et bien portants. Pas de fausse couche. Pas de syphilis, comme dans les antécédents. Ethylisme avoué ; 4 litres de vin par jour, 3 absinthes par semaine.

Les premiers symptômes de l'affection actuelle remontent à 8 mois environ, époque à laquelle se sont installés des troubles nerveux marqués, sensations de lassitude, de langueur, idées noires, tristesse ; en même temps, asthénie très marquée sans vertiges ni bourdonnements. Perte complète de l'appétit ; amaigrissement notable. Pas d'autres troubles digestifs à signaler à ce moment.

La première lésion cutanée qui apparut remonte à un mois et demi environ au début de Mai 1915. A ce moment, la malade vit survenir sur la face dorsale des deux mains au niveau des articulations métacarpo-phalangiennes deux taches rouge sombre, violacées, se présentant sous la forme d'une bande de un centimètre de large environ, et s'étendant du bord cubital au bord radial de la main. A ce niveau, l'épiderme était plissé, fissuré. Pas de prurit ni de sensation douloureuse quelconque ; peu à peu les lésions se sont étendues du côté du dos de la main et de la face dorsale des avant-bras. Il n'y a pas d'infiltration profonde de la peau ni d'œdème bien marqué ; les lésions restent indolores.

Il y a cinq jours seulement, la malade a vu apparaître une lésion semblable siégeant à la région cervicale postérieure étendue d'un sterno-cleido-mastoidien à l'autre, formant un collier postérieur de 4 ou 5 centimètres de hauteur, surtout marqué de chaque côté de la colonne cervicale.

Les renseignements sur son alimentation sont les suivants : depuis plusieurs mois, cette alimentation est des plus défectueuses, diminuée en quantité ; la viande est complètement supprimée depuis longtemps, plusieurs mois, sans qu'on puisse faire préciser. La malade se nourrit à peu près exclusivement de semoule depuis plusieurs mois ; ses enfants sont nourris également de soupes de semoule ; ses conditions de vie sont des plus misérables.

Etat actuel. — La malade se présente dans un état de dépression et de faiblesse considérable, donnant de suite une impression d'assez haute gravité de la maladie qui l'amène à l'hôpital.

Signes nerveux. — Sont très marqués. La malade est incapable d'attention, comprenant mal les questions et y répondant avec répugnance, l'interrogatoire est des plus difficiles ; l'expression de la physionomie est triste, indifférente ; l'état mental porte à la tristesse ; elle pleure avec une extrême facilité, s'effraye sur sa maladie ; en somme, signes marqués de mélancolie dont il est difficile de tirer la malade. Tremblement des doigts et de la langue.

Signes digestifs. — Inappétence à peu près absolue ; anorexie marquée ; quelques vomissements alimentaires ; diarrhée constante depuis quinze jours environ. Langue rouge, lisse, comme décapillée ; pas d'autre énanthème buccal.

Signes cutanés. — Les lésions cutanées des membres supérieurs occupent actuellement la partie dorsale des avant-bras, atteignant la partie moyenne de l'avant-bras en haut, et exactement les articulations des premières avec les deuxièmes phalanges en bas. La face postérieure de l'avant-bras est envahie, la lésion formant bracelet en ce point, tandis que la région palmaire de la main est complètement indemne.

Les lésions consistent en un placard de coloration rouge foncé, un peu brunâtre. Sur toute leur étendue, l'épiderme est plissé, fissuré ; elles sont le siège d'une desquamation en lambeaux foliacés surtout à droite ; en d'autres points, surtout sur les bords des placards, elle est plutôt furfuracée. Infiltration légère, et un peu d'œdème sous-jacent ; la rougeur disparaît à la pression.

Il n'existe aucun phénomène douloureux. Au cou, les lésions, avec la topographie que nous avons décrite, présentent les mêmes caractères : coloration rouge brunâtre, avec un certain degré de desquamation. Il n'existe pas d'autres lésions, ni sur le dos du pied, ni sur la poitrine, ni dans la région vulvaire. Poids de la malade à l'entrée : 59 kilos.

Pas d'autres symptômes à signaler sur les différents appareils ; rien à signaler pour les urines et pour les matières fécales.

15 Juillet 1915. — La malade qui n'a eu comme traitement que la reprise d'une alimentation normale progressive et surveillée, présente depuis son entrée une amélioration considérable. Elle pèse 63 kilos. L'appétit est revenu ; les lésions cutanées ont en grande partie disparu, ne persistant que

sur la face dorsale des poignets. L'état mental est meilleur ; la malade garde un peu de mélancolie, mais ne pleure plus sans motif comme au début.

31 *Juillet* 1915. — La malade va bien. Elle pèse 66 kilos, ayant pris 7 kilos en un mois. Elle mange avec appétit, digère bien, ne présente plus de diarrhée. Les lésions cutanées ont complètement guéri ; il ne reste qu'un léger état squameux de la peau. Etat psychique très amélioré. La malade quitte le service à ce moment.

OBSERVATION II (Inédite)

Pellagre. Eruption pellagreuse des mains, des avant-bras et du cou. Asthénie et signes nerveux. Peu de signes digestifs. Guérison.

Vve V..., concierge. 61 ans. Entre dans le service le 26 septembre 1919, pour une éruption de la face et des mains datant de trois mois environ.

Père mort depuis longtemps ; ne s'en souvient pas. Mère morte à 64 ans. Un frère peut être encore vivant.

Mari mort à 55 ans d'un cancer généralisé au foie (?) Un fils vivant, de 32 ans ; un enfant mort à 2 mois ; un prématuré mort rapidement ; 2 ou 3 fausses couches. Il est impossible de faire préciser à la malade les rapports chronologiques de ces grossesses et de leurs résultats. Pas d'autres affections, pas de renseignements autres que les fausses couches pour une syphilis possible. Avoue un éthylysme modéré ; 1 litre de vin par jour, quelques petits verres. La sœur du service dit cependant que le jour de l'entrée de la malade, elle aurait été quelque peu prise de boisson. Depuis 2 ou 3 ans, la malade est dans une situation financière des plus précaires, qui retentit fâcheusement sur son alimentation. Elle a supprimé la viande depuis longtemps (ne peut préciser) parce qu'elle dit avoir de la gêne à la déglutition ; elle se nourrit surtout de légumes et de fruits. Mais il lui arrive souvent de ne pas manger à sa faim, faute d'argent. Toutefois, elle affirme ne pas avoir mangé d'aliments avariés ni avoir utilisé des restes de ses locataires.

Depuis 1 an, amaigrissement marqué ; depuis 3 mois, perte des forces, sans troubles digestifs nets, mais grosse difficulté à la déglutition à cause d'une sensation de brûlure dans la gorge, l'obligeant à boire à chaque instant. Pas de vomissements, pas de diarrhée. Au mois d'août, courbature généralisée, comme si la malade avait été rouée de coups ; on lui donna le conseil de prendre des bains sulfureux ; c'est

à ce moment, après le sixième bain, qu'est apparue l'éruption actuelle.

A signaler depuis un mois des douleurs plus vives à la déglutition. La malade se contente pour sa nourriture d'un œuf et d'un litre de lait — avec du pain — par jour.

A l'entrée. — Malade très agitée ; pas d'asthénie, mais au contraire un certain degré d'excitation. Elle présente surtout de l'instabilité mentale. Pas de délire vrai, mais elle mêle facilement les questions qui lui sont posées ; perte de la mémoire très marquée ; elle semble ne pas vouloir se donner la peine de répondre, tout se mêle dans son esprit. Elle raconte cependant que depuis deux ans, elle a eu de gros ennuis familiaux, qui expliqueraient d'après elle un certain degré de tristesse et de mauvaise humeur, mais ne pleure pas avec une facilité particulière.

La faiblesse est extrême à l'entrée, bien que l'amaigrissement ne soit pas considérable.

Signes cutanés. — La malade présente : 1^o une éruption rouge foncé et squameuse, localisée sur le dos des mains, et le tiers inférieur de l'avant-bras, face dorsale ; ni aux mains, ni aux avant-bras, la lésion ne passe à la face palmaire, en forme de bracelet, mais on constate quelques plaques au niveau des coudes.

2^o Sur la nuque, où il existe deux plaques de la grandeur d'une paume de main et d'une pièce de 5 fr., mais qui sont séparées ; il n'y a donc pas de collier complet, même ébauché.

3^o Il existe sur le front quelques plaques éruptives plus petites.

Ces lésions sont constituées par des placards rouges foncés, un peu brunâtres aux mains, présentant une desquamation plus ou moins marquée, avec parfois quelques croûtelles peu abondantes. Il y a peu d'infiltration ; un léger prurit est signalé par la malade. La face dorsale des doigts est à peu près indemne. Rien aux pieds.

L'examen des organes génitaux ne montre pas de vulvite véritable ; simplement un peu de rougeur qui s'étend sur la face interne des cuisses, vers le pli génito-crural.

Pas de troubles digestifs nets à signaler ; pas de vomissements ni diarrhée, seulement une anorexie assez marquée, perte de l'appétit. Pas de lésion buccale visible, bien que la malade accuse la difficulté à la déglutition déjà signalée, et une sensation de brûlure constante à la gorge.

Les différents organes, ni les urines, ne montrent de signe pathologique à signaler.

La malade est mise simplement à une alimentation normale et variée ; assez vite, les différents signes s'amendent, et le 17 octobre, elle sort à peu près complètement guérie. N'a pas été revue depuis lors.

OBSERVATION III (Inédite)

Pellagre. Erythème pellagreux localisé aux mains et aux avant-bras. Troubles nerveux, asthénie ; troubles digestifs. Pigmentation de la muqueuse buccale. (Syndrome d'Addison léger possible). Guérison.

P... Marie. 60 ans. Entre à l'hôpital le 17 mai 1920 pour une éruption des mains qui aurait débuté il y a deux mois environ.

Rien à signaler dans les antécédents héréditaires. Elle-même a présenté une pneumonie à l'âge de 5 ans. Pas de bronchite ni d'antécédents bacillaires à noter, la syphilis semble également absente. Il faut noter seulement que la malade depuis longtemps se laisse aller à une nonchalance marquée, et est arrivée à se donner un minimum de peine dans son ménage, ainsi que pour la préparation de ses aliments. Elle n'a d'ailleurs pas d'appétit depuis plusieurs mois, sans qu'on puisse faire préciser. Tout cela sans cause connue.

La malade n'a jamais mangé de maïs sous une forme quelconque, en particulier ne mange pas de farine jaune. Il y a surtout une alimentation déficiente en quantité, soit par manque d'appétit, soit à cause de la peine que la malade aurait à se préparer à manger. Il est difficile de lui faire préciser de quoi elle se nourrit, en raison de son état mental très asthénique ; des œufs, souvent « des aliments vite faits » dit-elle ; il semble y avoir surtout diminution de la quantité et jusqu'à un certain point de la qualité des aliments ; son manque d'appétit l'incite à manger peu. Il est impossible d'obtenir des renseignements sur de l'éthylisme possible. Celui-ci semble en tous cas modéré.

À l'heure actuelle, la malade se présente avec un état d'asthénie et de lassitude, et un certain degré de tristesse, signes sur lesquels elle attire elle-même l'attention.

Elle nous présente trois ordres de symptômes : cutanés, digestifs, nerveux.

1^o *Signes cutanés.* — Elle présente une éruption des mains, localisée à la face dorsale exclusivement, descendant peu sur les phalanges, s'étendant plutôt au contraire du côté

des avant-bras. C'est une éruption rouge bistre, foncée, en placards recouverts de grandes squames ; il y aurait eu, il y a quelques jours, des phlyctènes actuellement desséchées ; la dermatose est actuellement sèche, et présente seulement quelques fissures. Prurit léger ; pas de réaction ganglionnaire. Nous ne trouvons rien sur les autres points du corps, au cou, notamment. Sur le visage, léger érythème bistre, assez peu marqué. Il y a des lésions buccales, mais il s'agit de lésions de gingivite assez marquées. Un peu de pus sourd à la pression des gencives, ce qui a donné lieu à un léger degré de stomatite de voisinage. Dans l'intérieur de la cavité buccale, il n'y a pas d'inflammation.

Il existe de plus, à l'intérieur de la bouche, sur les lèvres et la face interne des deux joues, des taches pigmentaires assez foncées, sans qu'on puisse déceler sur le reste du corps une pigmentation plus marquée, ni, en dehors de l'asthénie très nette, d'autres signes d'un syndrome d'Addison. La langue présente un léger degré de dépapillation, sans rougeur marquée ni autre signe particulier.

Rien au niveau des pieds, du cou, de la région vulvaire.

Il s'agit donc d'une éruption, ayant débuté pour la première fois il y a deux mois, au printemps de 1920 ; localisée exclusivement au dos des mains et des poignets, avec extension légère aux premières phalanges, et surtout étendue sur les avant-bras. Mélanodermie buccale. Pas de séjour à l'étranger ni aux colonies ; la malade habite Châlons-sur-Saône.

2° *Signes gastro-intestinaux.* — Il existe des troubles digestifs marqués. D'abord de la dysphagie, depuis quelque temps, des vomissements ; depuis son entrée dans le service, la malade a vomi deux fois en 24 heures. Ces vomissements sont faciles, sans nausées, et surviennent peu après l'absorption d'aliments ; ils sont donc signe d'un certain degré d'intolérance gastrique. L'anorexie et l'inappétence sont très marquées. Il n'y a pas eu de diarrhée, à aucun moment.

3° *Signes nerveux.* — Femme un peu amaigrie, très triste, avec un fort degré d'asthénie musculaire et générale ; elle présente souvent des vertiges, surtout quand elle se lève du lit. L'audition et la vision sont normales ; la pupille fonctionne normalement ; cercle périkératique ; un léger degré de parésie à la convergence. Pas de diplopie, ni d'ophtalmoplégie externe. Le premier jour de son séjour à l'hôpital, la malade a divagué quelque peu, semblant un peu perdue, se croyant au mois de février, par exemple. Elle présentait donc un psychisme un peu anormal.

Pas d'autres signes somatiques à signaler au sujet des divers systèmes organiques, ni au sujet des urines.

La malade est mise au repos, avec une alimentation mixte surveillée. Au bout de quelques jours, l'état général et local s'améliore : les éruptions pâlisent, les vomissements cessent complètement et l'appétit revient peu à peu.

Au bout de six semaines, les premiers jours de juillet 1920, elle sort de l'hôpital semblant complètement guérie. N'a pas été revue depuis.

OBSERVATION IV (Inédite)

Pellagre. Erythème des mains, des avant-bras et du cou. Anorexie. Asthénie. Signes de névrite au début dans les membres inférieurs. Troubles visuels ; troubles mentaux ; guérison.

D... Eugénie. 37 ans. Les antécédents héréditaires de la malade n'offrent aucun intérêt. Elle-même n'a jamais eu de maladie, mais déclare qu'elle a toujours été très nerveuse. Il y a deux ans, elle perdit sa mère qu'elle aimait beaucoup ; peu de temps après, son unique frère fut tué à la guerre. Puis, éclatèrent avec son mari des discussions pénibles qui la déterminèrent à se séparer de lui. Tous ces chagrins ébranlèrent sa santé morale, et la malade se laissa aller à boire et à négliger son alimentation. Exerçant la profession de chiffonnière, toujours au dehors, elle n'accordait aucun soin à la préparation de sa nourriture, et vivait de peu. Une chose frappe dans la composition de ses repas : l'uniformité des aliments. C'est ainsi que le plus souvent, elle ne prenait que 2 ou 3 œufs par jour. Parfois, un petit morceau de viande venait interrompre la monotonie de ces maigres menus. Depuis un an, elle n'a pas mangé de légumes, jamais de riz. Dans les périodes de plus grande dépression — et elles duraient souvent longtemps — la malade en arrivait à se priver de toute nourriture, ne vivant plus que de vin sucré.

Il y a un mois environ, apparut sur les mains, les avant-bras et le cou, l'érythème pour lequel la malade est admise à l'Antiquaille.

15 Juillet. — Aux membres supérieurs, il recouvre la face dorsale des premières phalanges et de la main. Tout autour du poignet et de la partie inférieure de l'avant-bras, il forme comme un large bracelet. Des deux côtés, les lésions sont symétriques. Au niveau du cou, l'érythème forme un collier continu se prolongeant en pointe vers le manubrium et dans le haut du dos.

Cette lésion offre l'aspect caractéristique de la Pellagre à la période de desquamation. Elle consiste en une rougeur

sombre, à bords peu nettement arrêtés, et dont la surface fissurée, est parsemée de petites suffusions sanguines et couverte en grande partie de lames foliacées grisâtres. L'érythème est le siège d'un léger prurit. La face palmaire des mains est intacte. C'est la première fois que la malade présente une atteinte de pellagre. La muqueuse buccale linguale est seulement un peu rouge. Pas de vulvite.

La malade ne vomit pas et n'a pas de diarrhée, mais l'appétit est nul.

La malade est très affaiblie, très asthénique ; peu amaigrie cependant.

Les réflexes rotuliens sont exagérés ; on ne trouve ni le signe de Romberg, ni celui d'Argyl Robertson. La malade éprouve dans les mollets des fourmillements très vifs, que la chaleur du lit augmente.

L'état mental est troublé ; la malade est obnubilée et instable, cédant facilement aux larmes. Elle raconte que ces derniers temps, il lui arrivait de s'accouder à la fenêtre et de pleurer sans motif précis, l'esprit vide.

A noter enfin que son haleine dégage une odeur prononcée d'acétone.

2 Août. — Des troubles oculaires assez mal définis inquiètent la patiente. Elle se plaint que sa vue baisse, et elle voit un peu trouble. On ne trouve pas de symptômes de paralysie des muscles de l'œil.

L'érythème s'améliore sensiblement ; la desquamation est terminée. La peau offre seulement un aspect brunâtre et se plisse plus facilement que dans les régions normales.

Sous l'influence d'une alimentation substantielle et variée, que la malade refusait au début, mais accepte aujourd'hui volontiers, les forces reviennent peu à peu, et la sombre tristesse des premiers jours fait place à plus d'entrain.

26 Août. — La malade sort de l'hôpital bien guérie ; il ne reste plus trace de l'érythème pellagreu. L'appétit est bon ; la vue a retrouvé son acuité ; les douleurs des jambes ont disparu. Les forces sont revenues et l'état mental, désormais plus stable, est moins enclin à la tristesse.

Le traitement a été simple. Localement, application de pâte de zinc ; au point de vue général, du repos et une bonne nourriture.

OBSERVATION V (Inédite)

Pellagre. Erythème de la face, du cou, des mains, des avant-bras et des pieds. Troubles digestifs intenses. Ebauche de

névrite dans les membres inférieurs. Paralyisie du nerf moteur oculaire externe droit. Troubles généraux ; amaigrissement considérable. Troubles mentaux ; guérison.

S... Julie, chenilleuse. 34 ans. Est admise à l'Antiquaille le 26 juin pour lésions siégeant sur les mains et les avant-bras, la face et le cou. Elles ont débuté, il y a trois semaines, au niveau des paupières, puis se sont étendues sur tout le visage. Ensuite, elles ont envahi le cou pour atteindre finalement les mains et les avant-bras.

Actuellement on constate sur le dos des mains l'existence d'un érythème foncé, symétriquement disposé, dont la surface est fissurée, avec çà et là des points hémorragiques, et recouverte dans son ensemble de petites squames sèches et et grises. Cet érythème se prolonge sur la face dorsale de la première phalange, s'interrompt au niveau de la deuxième, pour reprendre sur la troisième phalange et se répandre tout autour de la matrice de l'ongle. De plus, il existe sur la deuxième et la troisième phalange de minimes ponctuations kératosiques rappelant celles du « pytriasis rubra » de Devergié. La lésion se continue d'autre part sur le poignet et l'avant-bras qu'elle entoure complètement, formant un bracelet de 6 à 7 centimètres. La périphérie de la région érythémateuse sur le bord des mains, sur la face palmaire du poignet et autour de l'avant-bras, est constituée par une zone où l'épiderme corné est décoloré, desséché et papyracé. La paume des mains est parfaitement indemne.

Sur la partie antérieure du cou et sa face latérale gauche, l'érythème se dispose à la manière d'un fer à cheval dont les branches sont inégales de largeur et différentes d'aspect. La branche antérieure a la forme d'une branche large de deux centimètres, rouge uni. Elle est le siège d'une fine desquamation. Latéralement, la zone d'érythème a une largeur double ; sa teinte est bistre. Sa surface est légèrement fissurée, plissée et squameuse. A la périphérie de ce dernier collier, comme au niveau de l'avant-bras, l'épiderme corné se soulève en une lame grisâtre et sèche.

Sur le côté droit du cou, séparée de l'autre lésion, une plaque d'érythème disposée dans le sens de la hauteur et présentant des caractères analogues aux précédentes, occupe une étendue de 5 centimètres de hauteur sur 3 centimètres de largeur.

Enfin, la peau du visage est, elle aussi, atteinte de lésions du même type. Une coloration rouge foncé, une fine desquamation sont répandues sur le front, les paupières, le nez, les joues et le menton de la malade, et lui donnent une expression tragique.

En même temps qu'apparaissaient ces différentes lésions cutanées, la malade fut atteinte de troubles digestifs très

sérieux. Ce furent d'abord des vomissements ; ils augmentèrent rapidement de fréquence, prenant un caractère incoercible qui obligeait la patiente à rejeter tout ce qu'elle prenait. Puis la diarrhée se déclara, incessante ; suivant sa propre expression, la malade allait « continuellement » à la selle.

Actuellement, ces troubles persistent. Il existe des lésions de stomatite banale au niveau des gencives.

La muqueuse vulvaire est rouge, mais non ulcérée.

Quelques jours avant son entrée dans le service, la malade ressentit dans les membres inférieurs de vives douleurs, qui disparurent peu après spontanément. A l'examen, les réflexes rotuliens sont exagérés. La pression au niveau des mollets ne détermine pas de souffrance : pas d'atrophie musculaire. Rien à signaler aux membres supérieurs.

La malade est profondément triste, en proie à des idées sombres, sujette à des crises de larmes. De caractère habituellement gai, elle a vu son caractère se modifier quand apparurent les lésions cutanées.

Enfin, l'état général est altéré. Les forces ont disparu, et l'amaigrissement est extrême. Le poids est tombé de 53 kilos à 42 en quelques semaines. Chose curieuse, on retrouve dans l'haleine une vive odeur d'acétone.

Les antécédents de la malade sont sans intérêt. Elle n'a jamais eu d'affection semblable. Elle gagnait, dit-elle, suffisamment sa vie pour assurer son existence matérielle. Elle n'avait pas d'habitudes éthyliques ; son alimentation se composait d'œufs, de viande, de pommes de terre, et de beaucoup de légumes verts. Les œufs constituaient l'élément prédominant de ses repas.

1^{er} *Juillet*. — Les douleurs dans les membres supérieurs ont reparu très vives, accrues par la chaleur du lit. Sur les deux pieds s'est produite une poussée d'érythème pellagreux. Il s'étend sur leurs bords et s'élève en pointe vers les mal-léoles. La face plantaire est indemne.

6 *Juillet*. — On note aujourd'hui l'existence d'une paralysie du moteur oculaire externe de l'œil droit, se traduisant par du strabisme interne de cet œil. Cet accident est survenu brusquement ; la malade n'avait hier aucun symptôme oculaire.

21 *Juillet*. — — L'érythème des mains et du cou est très amélioré. Aux pieds, il commence à desquamier. Les vomissements et la diarrhée ont cessé, l'appétit revient. La malade est plus forte, plus gaie aussi. Enfin, la diplopie a presque entièrement rétrocedé.

Cependant, les douleurs dans les membres supérieurs sont toujours très intenses.

2 Août. — Celles-ci, malgré l'amélioration générale, continuent et s'étendent jusque dans les pieds. La diplopie a disparu.

17 Août. — Les douleurs ont actuellement cessé. Il ne reste plus trace de l'éruption. Plus de troubles digestifs ; la malade a retrouvé sa gaieté. Elle quitte le service le 19 août.

Elle n'a reçu, durant l'évolution de son éruption pella-greuse, aucune thérapeutique spéciale. On s'est contenté de mettre la malade au repos et de lui donner une nourriture variée et aussi abondante que le permettait son état digestif.

RÉSUMÉ D'OBSERVATIONS

*relevées par M. J. Brault, Professeur de Clinique Dermatologique
à l'École de Médecine d'Alger*

OBS. I

U. S., Espagnole. 44 ans. Habite Hussein-Dey, près Alger. En Espagne, autrefois, elle mangeait 6 mois de l'année de la farine de maïs ; depuis 2 ans, elle n'en mange plus. Très peu de viande dans sa nourriture.

A partir de Décembre 1906, la malade perdit l'appétit et se montra déprimée. A la fin de Février 1907, les accidents éclatèrent : bouche sèche. Erythème vulvaire. Erythème exulcéré par place et rouge foncé sur le dos des mains. Bracelet complet au poignet. Lèvres exulcérées et fissuriques ; langue rouge vif et décapillée. Déglutition douloureuse. Les grandes lèvres légèrement œdématisées sont le siège d'érythème également exulcéré.

Etat général précaire. Asthénie. Délire nocturne. Vomissements bilieux. Diarrhée profuse, soif ardente, anurie. Mort dans la nuit du 1^{er} au 2 Avril.

OBS. II

M... Ben Ali. 43 ans. Entré le 20 Mars 1907.

Ethylique avéré. S'est plaint, il y a quelques semaines, de douleurs, céphalée, vertige. En même temps, un érythème large apparaissait sur le dos des mains et des poignets. S'étend ensuite à la base du cou, sur le devant de la poitrine, à la ceinture, aux aines, aux aisselles.

Le malade dit ne pas avoir mangé de maïs.

A l'entrée, très abattu. Il a des frissons, des vertiges, du

délire surtout nocturne. Trémulation des mains et de la langue. Déglutition douloureuse. Diarrhée profuse, vomissements. Mort le 12 Avril 1907.

OBS. III

E. E., Espagnole. 20 ans. D'après sa famille, n'aurait jamais mangé de maïs.

Stomatite et érythème bulleux lors d'une première fausse couche de trois mois. Vingt jours après une nouvelle fausse couche, entre dans le service pour un érythème, rouge et vernissé, occupant les grandes lèvres. Stomatite diffuse avec enduit crémeux. Langue dépapillée et rouge. Délire. Amaigrissement. Diarrhée. De petites crises épileptiformes ont été signalées par ses proches.

La malade rentre à nouveau dans le service le 27 Mai 1907. Amaigrissement. Prostration. Malade couchée en chien de fusil, mais sans signe de Kernig ; réflexes et pupilles normaux ; hypothermie, délire continu, carphologie, diarrhée incoercible, anorexie, dysphagie. L'érythème s'accroît sur la face dorsale des mains ; bracelet autour du poignet. La malade s'éteint le 26 Mai.

OBS. IV

D. B. Y., journalier, musulman. Entré le 22 août 1907. Il ne mangeait pas tous les jours, mangeait ce qu'il trouvait, et ne faisait en aucune manière du maïs sa nourriture habituelle. Il avoue avoir bu de l'absinthe.

Le malade délire, et présente tous les signes d'une pellagre caractérisée à sa dernière période.

Figure brune et desquamante. Sur le dos des mains, érythème ; la peau, rouge brun foncé, a perdu ses plis, et s'exulcère. Même érythème sur le dos des pieds et le tiers inférieur des jambes.

Symptômes digestifs : diarrhée, nausées. Langue dépapillée. Symptômes nerveux : délire intense. Mouvements saccadés, tremblement. Démarche ébrieuse. Le malade présente quelques troubles de la sensibilité. Abolition des réflexes rotuliens. Myosis des pupilles. Incontinence des sphincters... Opisthotonos. Mort le 27 Août.

OBS. V

B. S., journalier et garçon de café. 22 ans. N'a jamais

mangé de maïs. Est un peu entaché d'alcoolisme. L'affection, pellagre bien caractérisée, a commencé au début d'août par de la diarrhée ; l'érythème vint ensuite. Il est brun foncé, exulcéré, occupe le dos des pieds, des orteils, des mains, des deux premières phalanges. Collier brun foncé autour du cou.

Le malade a une forte diarrhée accompagnée de sang. Système nerveux peu touché ; démarche mal assurée, air un peu hébété, dilatation des pupilles.

Urines normales. Le malade a été guéri par un traitement à l'atoxyl.

OBS. VI

S... Jean, caviste. 35 ans. La maladie a débuté en Mars 1907.

A la peau dorsale des mains et de la deuxième phalange érythème rouge sombre. La peau sèche, se fendille et desquame. Collier érythémateux, « en hausse-col », à la base du cou.

Les coliques du début ont disparu ; troubles digestifs peu marqués, mais, par contre, système nerveux très touché. Subdélirant le jour, le malade a un sommeil agité. Alternatives d'excitation et de dépression ; il comprend mal les questions posées. Sur les jambes, la sensibilité tactile, thermique et douloureuse, paraît obtuse et retardée. Démarche ébrieuse. Réflexes patellaires exagérés. La vue, d'après le malade, est comme voilée.

Il est renvoyé guéri par l'atoxyl. « Dans ce cas encore, le maïs ne paraît avoir joué aucun rôle. »

OBS. VII

C... Pierre, charretier. 35 ans. Prend ses repas dans une gargotte ; il n'a jamais mangé de maïs, mais est franchement alcoolique.

Début de l'affection : fin août. Erythème de la face, des mains, des bras et des pieds. Coliques ; diarrhée. La vue se brouille ; les jambes faiblissent ; le délire apparaît. Arrive salle Hardy le 8 Octobre 1907.

L'érythème foncé siège aux lieux précités. Sur les épaules, des deux côtés, après avoir ourlé le bord postérieur de l'aiselle, il dessine sur les deux régions scapulaires du malade deux omoplates assez réduites...

Vomissements matutinaux ; diarrhée profuse ; évacuations involontaires. Délire, mais surtout la nuit.

Réflexes patellaires exagérés ; marche difficile, ébrieuse. Sensations retardées sur les membres. Traitement symptomatique, et atoxyl. Après un mieux momentané, le malade retombe dans le délire, et succombe dans les convulsions et les contractures. (1^{er} Novembre 1907.)

OBSERVATIONS ORIGINALES

de MM. Nicolas et Jambon (*Thèse de Potier, 1907*)

OBS. I

Syndrôme pellagreu. Erythème. Lésions buccales. Vertiges.

Vve M... 41 ans. Chiffonnière.

Ethylisme assez net. 2 litres de vin par jour. Erythème vulvaire très accentué.

OBS. II

Syndrôme pellagreu. Erythème squameux du dos des mains. Lésions buccales. Troubles digestifs. Troubles nerveux.

S... Pierrette. 32 ans.

... Elle a fait pendant longtemps des excès éthyliques : 3 ou 4 absinthes par jour... 1 ou 2 litres de vin par jour.

OBS. III

Syndrôme pellagreu : troubles psychiques. Troubles digestifs. Erythème des mains et de la nuque. Ethylisme.

... Ses chagrins sont innombrables et immenses : pertes d'argent, troubles de la santé, perte d'une de ses sœurs... Ethylisme avoué.

OBS. IV

Syndrôme pellagreu : Etat de prostration et de faiblesse remarquable. Lésions ulcéreuses de la cavité buccale. Eruption érythémato-squameuse des mains et du cou.

L... Marianne. Ménagère.

A eu des troubles digestifs depuis plus d'un an ; anorexie et diarrhée... La malade est épileptique et prend environ une crise par semaine.

OBS. V

Hystérie. Ethéromanie. Ethylisme. Erythème des mains et des avant-bras. Mort avec symptômes cholériformes.

B... Claudine, journalière. 34 ans.

... A toujours été impressionnable, donnant des signes de surexcitation générale du système nerveux.

... La malade fait depuis longtemps une consommation exagérée d'éther.

OBS. VI

Syndrôme pellagreu. Erythème fissuraire des mains. Lésions buccales. Troubles mentaux. Intertrigo du pli fessier. Méningite terminale.

O... Marie, couturière. 32 ans.

OBSERVATION

due à MM. Nicolas et Moutot (Thèse de Dupain 1912)

Pellagre. Erythème pellagreu du dos des mains. Troubles gastro-intestinaux, diarrhée intense. Troubles nerveux, mélancolie, dépression psychique,

V... Suzanne, marchande des quatre-saisons. 42 ans.

... Elle buvait ordinairement un litre de vin par repas, et, dans l'intervalle, quelques autres verres de vin et parfois d'alcool. Son alimentation a été très souvent défectueuse ; elle mangeait beaucoup de charcuterie, de viandes salées, des légumes souvent avariés, les laissés pour compte, souvent du poisson dans le même état. Pas de maïs dans son alimentation, sous quelque forme que ce soit.

Elle habitait un rez-de-chaussée humide et sombre, donnant sur une courette en terre battue.

Considérations générales et Conclusions

De l'exposé ou du résumé de ces dix-neuf observations, il ressort de nouveaux facteurs étiologiques à faire entrer en ligne de compte. Elles ne contredisent pas, par ailleurs, certains points des théories récentes exposées plus haut. Aussi, notre conclusion, loin de pencher vers un agnosticisme général, sera plutôt éclectique. Nous nous rallions en cela aux idées de l'Ecole Française — ou de son immense majorité, tout au moins — exposées par M. le professeur Nicolas en 1908.

Tout d'abord, si le soleil peut être mis en cause, c'est à titre tout à fait secondaire; témoins les cas d'érythèmes vulvaires de nos observations.

L'influence du maïs, de ses alcaloïdes ou de ses parasites végétaux ou microbiens, ne se défend pas mieux. La géographie médicale de la maladie, établie par Sambon, est un argument contre elle. Les dix-neuf observations dont nous donnons l'exposé, le résumé ou la référence, — douze ont été prises à Lyon même — sont celles de malades n'ayant que très rarement consommé du maïs. Et leur pellagre est bien la vraie pellagre, avec sa triade symptomatique. Merck, invoquant le polymorphisme de l'érythème, a pu insister sur la difficulté de son diagnostic différentiel, évidemment. Mais, dans les cas relevés ici, ses manifestations s'accompagnaient chaque fois de signes digestifs et nerveux

intenses, nettement caractérisés ; leur constance exclue toute idée de simple coïncidence ; leurs modalités témoignent d'une lésion de l'axe cérébro-spinal et non d'une incidente neurasthénie. Et la conclusion de M. Nicolas s'impose d'elle-même. « Si les conditions étiologiques de nos malades sont toutes différentes, le tableau clinique qu'elles nous ont présenté est le même que celui de la maladie du maïs. Si les causes sont diverses, il semble que les symptômes de la pellagre se présentent en clinique avec une constance remarquable, que l'on peut relever dans toutes les observations publiées, même les plus récentes. » Le syndrome pellagreu est unique, et le maïs n'a que faire dans son étiologie.

Plus séduisante que le zéïsme est la thèse de Sambon. Mais le parasite qu'il suppose inoculé par les simulidés est encore à trouver.

La découverte des vitamines est un pas de fait vers ces voies obscures où la biologie et la biochimie confinent à la métaphysique, vers l'essence même de la Matière, vers une étude directe de l'action sur elle du principe vital. Mais il n'a pas été, pour la question qui nous occupe, isolé de vitamine spécifique dont l'absence alimentaire créerait des pellagreu. Bien mieux, M. Lumière a prouvé expérimentalement, nous l'avons vu, la coïncidence des manifestations morbides avec un régime enrichi de vitamines. A son avis, c'est plutôt à des phénomènes concernant la nutrition que nous devons songer.

Nous avons invoqué l'insuffisance de l'assimilation, et mieux encore, l'influence de l'inanition que crée l'anorexie. (M. Lumière). Celle-ci, dans l'immense

majorité des cas, précède l'érythème. Observation d'une haute valeur, si cette inappétence n'est pas le fait, la manifestation de la maladie même, à sa base d'invasion. L'anorexie coïncide-t-elle avec un début non autrement manifesté ? En tous cas, elle existe, et permet d'expliquer bien des faits. Et ne fut-elle point de l'inanition, la cause exclusive, celle-ci trouverait explication dans l'absence alimentaire, soit en qualité, soit en quantité, de certains principes chimiques ou de certains facteurs encore mal connus. La toute récente théorie de ce manque, de cette « carence » en certaines bases, M. Nicolas la prévoyait dès 1907, lorsqu'il écrivait : « Laissons de côté la question de l'intoxication par une substance spécifique. Examinons simplement la qualité et la quantité de l'alimentation. » Son observation — la dernière citée par nous — évoque une de ces miséreuses « mangeant des aliments de rebut, sans pouvoir réparer leurs forces épuisées... par une nourriture rationnelle. » Il y a, conclut-il, « insuffisance alimentaire par défaut de la valeur nutritive de la substance ingérée. » C'est le cas des malades des observations II, III, IV et V (inédites). Elles se privaient entièrement de viande... ne mangeaient pas à leur faim... se nourrissaient exclusivement de semoule... ou d'œufs... (obs. IV et V). L'insuffisance des qualités nutritives de ces substances prises à part, est le fait, sans doute, de l'unité de l'aliment ou du régime. Il en est de même si les aliments consommés sont avariés ou gâtés (dernière observation).

Signalons enfin, cause prédisposante, l'éthylisme ; il est mentionné, dans tous ses degrés, dans la plupart des observations citées ici.

La neurasthénie est aussi un facteur : langueurs, crises de larmes, idées noires, asthénie, tout cela est relevé chez nos malades. Plusieurs ont éprouvé de gros chagrins familiaux, des deuils, malheurs conjugaux, pertes d'argent ou déboires. Et, remarque M. Nicolas, la maladie éclate souvent chez les sujets dont la neurasthénie revêt ses formes les plus dépressives. Elle frappe souvent les fous : « Disons tout de suite, écrit-il, avec Billot et Bouchard, que la pellagre des aliénés, offrant une symptomatologie identique avec la pellagre dite zéïque, ne peut que lui être assimilée. » Elle a été de tout temps signalée dans les asiles : par Billot, en 1855, à Rennes, Saint-Georges, Le Mans, Dijon, Nantes, Maréville, Quimper, Pau ; par Condu, dans le Béarn, en 1858 ; par Silers et Nichols, en 1900, dans l'asile de Péonois en Illinois ; par Garbini, en 1903, dans celui de Messine ; par Fontaine (20 cas) dans ceux d'Auch et de Saint-Dizier ; en 1911, par Peary, au Mont-Vernon ; et nous ne citerons que pour mémoire les statistiques si considérables établies par Lombroso.

Enfin, certains malades, par leur profession même (chiffonniers, journaliers, concierges), vivaient loin des soucis d'hygiène, de l'air, du soleil, dans la crasse, et menaient une vie où le surmenage musculaire joint aux inquiétudes morales ne leur laissait aucun repos. Ces conditions matérielles n'ont-elles pas créé à leur pellagre une cause prédisposante ?

Pourtant, le dernier mot ne nous paraît pas dit. L'affection pellagreuse peut être due à une diminution de l'alimentation en quantité ou qualité et portant sur un aliment quelconque. Mais pourquoi tous les sujets

ainsi nourris ne contractent-ils pas une pellagre plus ou moins diminuée ? L'alcoolisme, la misère et la mauvaise hygiène, les névroses n'expliquent pas tout. Existe-t-il, pour cette maladie, un terrain particulier ? Une question de prédisposition ? Est-ce une auto-intoxication ? L'haleine des malades de nos observations IV et V ne dégageait-elle pas de l'acétone ? — Y a-t-il un processus physiologique particulier ? Modinos, en 1916, a publié trois observations dont l'étude clinique semble donner pour cause à la pellagre un trouble sympathique, dû à une insuffisance endocrinique, dont les changements pathologiques résideraient dans les surrénales. Une médication, par extrait de cette glande ou par adrénaline, aurait donné de bons résultats. Rapprochons de ces faits les constatations de Michel à l'autopsie du pigeon mort dans les symptômes pellagroïdes (thèse Michel, Exp. XXIX) : les capsules surrénales avaient subi la dégénérescence graisseuse, et le thymus ne put être retrouvé.

Si nous voulons résumer les diverses propositions que nous avons énoncées plus haut, en tenant compte des travaux les plus récents publiés sur ce sujet, en Amérique, en Roumanie et en France surtout, nous voyons que la cause de la pellagre devra être recherchée dans une alimentation et une nutrition défectueuses.

La théorie maïsique de la pellagre, soit sous forme d'intoxication par le maïs sain, soit sous forme d'intoxication par le maïs avarié, par des champignons ou autres microorganismes, semble de plus en plus être rejetée par les différents auteurs ; en dépit des critiques de Merck, l'opinion soutenue en 1908 par MM. Nicolas

et Jambon semble être actuellement en grande partie acceptée.

La théorie infectieuse de Sambon, bien que séduisante, ne repose en somme que sur des hypothèses ; bien des critiques peuvent y être opposées, et les recherches les plus sérieuses n'ont pas réussi à mettre en évidence un organisme infectieux.

Il manque à ces deux hypothèses, qui n'ont en somme jamais été prouvées, une base solide. Aussi les auteurs actuels expliquent l'étiologie de la pellagre uniquement par des théories basées toutes sur l'influence fondamentale de l'alimentation. Nous ne pouvons pas ne pas faire remarquer que déjà en 1908, MM. Nicolas et Jambon avaient formulé de cette façon le problème étiologique de la pellagre.

Comment agit l'alimentation pour donner lieu à la pellagre, quelles conditions doit-elle remplir pour déterminer le syndrome ? Si les auteurs semblent d'accord sur la cause générale alimentaire, il semble que les conditions exactes n'en soient pas bien nettes ; les recherches récentes, en particulier, ont donné lieu à la connaissance de substances spéciales, les vitamines, à l'absence desquelles on a voulu faire jouer un grand rôle dans la production de la pellagre.

Cette théorie étiologique de la pellagre par avitaminose, a rapidement fait fortune. La carence en vitamines aurait pour conséquence le défaut d'assimilation d'une nourriture d'ailleurs théoriquement normale en protéines et en valeur calorifique. Mais nous devons avouer que cette ou ces vitamines sont purement hypothétiques ; et M. Lumière a critiqué cette conception, voyant

plutôt dans les avitaminoses des formes particulières de l'inanition.

Une deuxième façon d'envisager les choses est la suivante : des lésions intestinales mécaniques préexistantes permettent la diffusion d'une toxine hypothétique elle aussi, engendrant le syndrome pellagreux. Ces lésions seraient surtout produites par la présence d'helminthes dans l'intestin ou le passage à travers celui-ci de fragments durs d'aliments mal digérés.

Les recherches faites à ce sujet, ne sont pas très démonstratives, et on ne trouve pas toujours des vers intestinaux, ni des aliments contondants, si on peut dire.

Enfin une troisième conception envisage la production de la pellagre par la mauvaise qualité de la protéine ingérée, une protéine incomplète. Autrement dit : une quantité de protéine suffisante théoriquement ne possède pas une quantité équivalente de valeur nutritive.

Ceci revient à admettre que l'élément étiologique important est une inanition partielle par mauvaise qualité des aliments, et par quantité insuffisante parfois. Il semble bien que cette conception ait une grande part de vérité si elle n'explique pas tout. Goldberger signale la négligence des malades au sujet des soins apportés à leurs procédés culinaires. Il signale en passant qu'ils trouvent plus commode de préparer chaque jour la même nourriture que de la varier.

D'après les observations que nous rapportons, il semble bien que cette uniformité, ce peu de variété des aliments soit à signaler. La plupart des malades se

nourrissent d'aliments uniformes, œufs, pâtes, ou autres, pourvu qu'ils soient vite préparés. Ces aliments sont souvent de qualité inférieure, et peu nutritifs. Mais nous croyons devoir insister sur ce fait qui jusqu'à présent n'a peut-être pas été étudié de très près et qui est une alimentation univoque, toujours la même.

Toutes les théories qui ont été données pour expliquer la pellagre sont d'ailleurs très explicables par cette dernière conception : il n'y a pas un aliment spécifique qui est responsable de l'affection, comme le maïs par exemple. Mais la mauvaise qualité, la mauvaise préparation des aliments ; la répétition constante du même aliment préparé de la même façon si fréquente dans les classes pauvres, surtout affectées par la pellagre, semblent des conditions des plus importantes pour sa production. Il faut ajouter évidemment un terrain prédisposé par les chagrins, les soucis, la misère, les mauvaises conditions d'habitation, l'alcoolisme, etc. Ces conclusions ne diffèrent pas de celles apportées par MM. Nicolas et Jambon en 1908 ; quelques termes ont changé : les notions de carence alimentaire, de vitamines, sont nées depuis ; mais aujourd'hui encore nous pouvons considérer la pellagre comme une maladie de carence alimentaire, sorte d'inanition déterminée surtout par l'absorption d'aliments inférieurs en qualité, en quantité, et, le plus souvent, répétés sous la même forme. Les auteurs des différents pays semblent de plus en plus orienter leurs conceptions dans ce sens.



CONCLUSIONS

I. — Le Syndrôme pellagreux semble bien être unique, quelle que soit la partie du monde où il est constaté. L'intensité de ses trois ordres de symptômes, cutanés, nerveux et gastro-intestinaux, peut varier suivant les cas, mais la maladie reste bien toujours semblable à elle-même : la pellagre.

II. — Les théories solaire, maïsique, parasitaire de la pellagre ne semblent pas expliquer tous les faits, loin de là ; d'ailleurs, chacune d'elles présente une grande part d'hypothèse, et elles sont actuellement critiquées et même rejetées par un grand nombre d'auteurs.

III. — La théorie étiologique de la pellagre qui en fait une avitaminose, n'est pas à l'abri de toute critique ; outre que les vitamines sont encore imparfaitement connues, il semble, au moins pour la pellagre, que cette avitaminose soit simplement une forme particulière d'inanition.

IV. — Il semble plus légitime de considérer la pellagre comme une maladie de carence alimentaire, due surtout à l'absence dans l'alimentation de certaines bases mal connues ; cette carence dérive très probablement de l'ingestion d'aliments insuffisants en quantité

et de qualité défectueuse. Il nous semble important aussi de signaler l'uniformité de l'alimentation.

V. — Mais il faut également signaler qu'un terrain préparé est nécessaire : l'alcoolisme, la mauvaise hygiène, la misère, les chagrins, le surmenage, la neurasthénie, la folie, semblent préparer l'invasion de la maladie. Enfin, il faut avouer que le mécanisme intime de l'affection nous échappe.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 15 février 1921.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

Pour le Recteur et par délégation :

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
JOSSERAND.



BIBLIOGRAPHIE

(Parue depuis 1907)

- NICOLAS et JAMBON : *Contribution à l'Etude de la Pellagre*. — Annales de Dermatologie et Syphiligraphie, 1908.
- NICOLAS et MOUTOT : *Nouveau Cas de Pellagre d'origine non maïsique*. — Province Médicale, 1912.
- A. LUMIÈRE : *Les Vitamines*. — Presse Médicale, 27 Février 1919.
- J. BRAULT : *La Pellagre en Algérie*. — Gazette des Hôpitaux. Observations de 1907, p. 519.
- MOURIQUAND et WEILL : *L'alimentation et les maladies de carence*. — 1919.
- MOURIQUAND, WEILL et P. MICHEL : *Les maladies par carence*. Journal Médical Français, Avril 1920.
- MOURIQUAND et WEILL : Articles sur les maladies de carence et la pellagre. — Lyon Médical, 1918, et Journal de Physiologie et Pathologie générale, 1918.
- P. MICHEL : *Essai sur les maladies par carence*. — Thèse Lyon 1916.
- P. COURMONT : *Pathologie générale*.
- C. FUNCK : *Die Vitamine*. — Munschener Medikal Woschenschrift, 31 Mars 1914.
- C. FUNCK : Journal of Physiologie. T. XLVII, p. 389.
- DAVENPORT : The Archives in internal medecine. XVIII, 1916.
- RONDONI : Archivio di Biologia normale e pathologica. Juillet-Août 1915.
- MERCK : *Manifestations cutanées de la Pellagre*. — Edition française d'Innsbruck, 1911.
- Dr MARIE : *La Pellagre* — 1908.
- POTIER : *Le Syndrôme pellagreux*. — Thèse Lyon 1907.
- DUPAIN : *Contribution à l'étude étiologique de la Pellagre*. — Thèse Lyon 1912.
- MARTINEZ : *De l'étiologie de la Pellagre*. — Thèse Paris 1911.
- Dr Louis SAMBON : *La Pellagre*. — Presse Médicale, 18 Décembre 1916.
- MODINOS : *Communication à l'Académie de Médecine : Trois observations sur la Pellagre*. — Presse Médic., 30 Mars 1916.

- BIERRY et PORTIER : *Communication à l'Académie des Sciences.*
Presse Médicale, 12 Janvier 1918.
- Comité d'Information sur la Pellagre chez les prisonniers de guerre turcs. Février-Mars 1920. R. A. M. C. Journal.
- Gédéon WELLS et G. PERKINS : *Observations sur la situation sanitaire en Roumanie.* Commissions américaines 1916 et 1917. Rev. Internat. d'Hygiène publique, 1920.
- BIGLAND A. D. : *The Pellagre Outbreak in Egypt.* — Lancet, 1920, I. 947.
- WOODCOCK H. M. : *Helminthic Infectious and Pellagra. — De l'Association de la Pellagre et d'une Assimilation déféctueuse des protéines.* — Rev. Intern. Hyg. Pub., 1920.
- R. LECOQ : *Nouvelles Théories alimentaires.* — Bull. Acad. Méd., 1920, 141.
- The Relation of Diet to Pellagra Incidence.* — Boston Méd. and Surg. Journ., 1920, 641.
- GOLDBERGER : *Pellagra in Egypt. in 1918.* — Lancet: 1920, I. 1027.
- MC. COLLUM and SIMMONDS. — Biochemical Journ., 1918.
- BABES. — Bull. de la Société Scientif. de l'Acad. (Roumanie), 28 Nov 1918.
- BYFIELD : *A Polineuritic Syndrome resembling Pellagra-acrodynia seen in very young children.* — Am. Journ. Dis. of Children, 1920.
- WOOD A. J. : *Erythro-Œdema.* — Méd. Journ. of Australia, 1920, 284.
- OPPENHEIM : *Über Pellagrahliche Hauterkrankungen unter der Bevölkerung Wiens.* — Wien. med. Woch, 1920.
- SAUNDERS : *Pellagra and the « Sore-Mouth » of Dogs.* — Med. Record., 1920, 153.
- ROBERTS S. R. : *Types and Treatment of Pellagra.* — Journ. Am. Med Ass., 1920, 21.
- WOOD A. J. : *Pellagra.* — Edinburgh Med. Journ., 1920, 373.
- LUIA M. POTTER. — Rev. Intern. Hyg. Publ., 1921, 80.



